

## EDITORIAL

### Medicamentos biológicos: Presente y futuro terapéutico

**E**n los últimos años se han producido modificaciones importantes en nuestro armamentario farmacológico con la incorporación de los productos biológicos o los llamados biotecnológicos. Se espera que en los próximos años más del 50% de los productos farmacéuticos nuevos sean de esta clase. Estos fármacos, a diferencia de los productos químicos, son moléculas muy grandes que requieren para su caracterización completa no solo de pruebas fisicoquímicas sino también biológicas. Es importante, para su uso en los pacientes, que se prueben la sustancia activa y el producto farmacéutico final, así como que se evalúe cercanamente el proceso de producción y el control estricto de su almacenaje y conservación de la cadena de frío.

Las sustancias activas de los productos biológicos se obtienen de microorganismos, células de mamíferos, ácidos nucleicos, componentes polisacáridos o proteicos que se originan de una fuente animal, microbiana o humana.

El proceso de producción ha ido evolucionando, desde el menos complejo que usa técnicas convencionales como en las vacunas, algunos productos derivados de la sangre como la eritropoyetina o la hormona de crecimiento, y otros que comenzaron con células animales y luego de origen humano como la insulina, hasta las más modernas que usan anticuerpos monoclonales, ADN recombinante, o técnicas de fusión de proteínas, entre otras. Los productos biológicos, a diferencia de los convencionales, que están formados por sustancias químicas puras con estructuras conocidas, tienden a ser sensibles al

calor y susceptibles a la contaminación microbiana, y por eso su manufactura debe ser especialmente estéril. Los agentes biológicos se han venido desarrollando a través de procesos de biotecnología, entre los que se encuentran citoquinas, anticuerpos monoclonales, factores de crecimiento, trombolíticos, enzimas, inmunomoduladores, entre otros.

Con respecto a su modo de acción, un fármaco biológico puede ser un producto terapéutico, inmunológico, material de transferencia genética o terapia celular.

La terapia biológica ha permitido enfrentar problemas médicos escogiendo y seleccionando con más precisión las causas de la enfermedad y está destinado preferentemente a enfermedades catastróficas que producen alteraciones significativas en la calidad o que acortan la expectativa de vida, tales como las enfermedades neoplásicas, tanto hematológicas como algunos tumores sólidos, las reumatológicas, especialmente artritis reumatoidea y la espondilitis anquilosante y las endocrinológicas incluyendo tratamientos en niños desde 5 o desde 8 años de edad. El panorama terapéutico se irá probablemente ampliando en el futuro inmediato.

Actualmente, el cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo y en los países desarrollados muy pronto dos de cada tres personas desarrollarán esta enfermedad. El aumento en el número de cánceres diagnosticados, las mayores posibilidades de acceso a instituciones con profesionales preparados, y la accesibilidad al tratamiento ha estimulado el desarrollo de nuevas terapias, entre ellas la terapia con biotecnología. La terapia biológica ofrece ventajas a determinados pacientes con cáncer que incluyen tratamiento dirigidos a blancos específicos celulares evitando

daño a las células normales, pueden prevenir o lentificar el crecimiento tumoral y el desarrollo de metástasis, y al mejorar el sistema inmunológico, el organismo reconoce y ataca mejor a las células neoplásicas.

La utilización de una molécula de origen biológico en el tratamiento de la artritis reumatoidea permitió reducir la actividad de la enfermedad y el daño en las articulaciones, como así también mejorar la calidad de vida en los pacientes con estos problemas.

Luego de diez años de utilización de este tipo de medicación a nivel internacional, existen reportes que evidencian menos dolor y mejor función de las articulaciones comprometidas, una inhibición de la progresión radiográfica de las lesiones y una "remisión temprana" de la enfermedad, que conduce a discapacidad progresiva, por lo que en la actualidad se está haciendo mucho hincapié en la detección temprana. Esta detección en fases preliminares permite iniciar tratamientos con capacidad de retardar la destrucción de la articulación, con fármacos conocidos como "drogas modificadoras de la artritis reumatoidea" o más recientemente los medicamentos biológicos.

Sin embargo, estas drogas biológicas que tienen indicaciones precisas y que son muy buenos productos y deben ser empleadas por profesionales capacitados en estas terapias, tienen todavía un costo elevado y por sus características pueden producir reacciones de inmunogenicidad,

que es necesario supervisar a través de sistemas de farmacovigilancia eficaces.

De otro lado la caducidad de las patentes ha estimulado la aparición de copias (los llamados biosimilares, follow up o biológicos de ingreso subsecuente). En diferentes países y regiones se debate mucho sobre la regulación de la similitud entre los fármacos biológicos innovadores y las fármacos biológicos "copias", y se ha propuesto que ante la imposibilidad de que sean realmente similares, tengan una denominación diferente o que la posibilidad de cualquier sustitución o intercambio terapéutico debe necesariamente ser aprobada por el médico tratante, quien debe tener conocimiento claro del concepto de biosimilaridad.

Los siguientes artículos proveen de una revisión actual y racional de la utilización de estos productos en enfermedades crónicas, las dificultades en su elaboración y las consideraciones que tienen las diferentes entidades de salud de varios países o regiones en normar el ingreso al mercado de los productos innovadores y de los llamados similares. Los médicos debemos tener la certeza que son comparables a los llamados innovadores. La demostración de comparabilidad no significa necesariamente que son idénticos, pero que son altamente similares y que el conocimiento que se tiene sobre la copia es suficientemente predictivo para asegurar que cualquier diferencia en calidad no tendrá un impacto sobre la seguridad o eficacia de la droga.

***Dr. Agustín Iza Stoll***

Rector de la Universidad Científica del Sur.  
Académico de Número de la Academia Nacional de Medicina.